

Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče : Marek Polák

Název práce: Vliv aminokyselin z C-konce řetězce B insulínu na selektivitu k jednotlivým isoformám insulinového receptoru

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah BP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru BP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
X	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
X	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
X	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Bakalářská práce Marka Poláka se zaměřuje na syntézu nových insulinových analogů s modifikacemi na C-konci řetězce B. Motivací celé práce bylo připravit insulinový analog s rozdílnou vazebnou afinitou vůči IR-A a IR-B. Byly připraveny čtyři nové insulinové analogy se záměnou v pozicích B26-B30 a amidací na C-konci B řetězce. Následně byla měřena vazebná afinita připravených insulinových analogů vůči oběma isoformám IR a dále i jejich schopnost indukovat fosforylaci IR a aktivovat proteinkinasu Akt. Práce má přiměřený rozsah a členění kapitol odpovídá tomuto typu práce. Z hlediska formální úrovně práce bych autorovi vytknula drobné překlepy a ojedinělé stylistické neobratnosti. Jedná se o pěknou a pečlivě sepsanou bakalářskou práci. Student získal zkušenosti se syntézou lineárních peptidů na pevné fázi, z enzymatickou semisyntézou, s měřením vazebných afinit a testováním aktivace IR-A a IR-B a následných signálních odpovědí. Získané poznatky by nejspíše mohly vyústit v návrh a přípravu dalších analogů s vyšší selektivitou.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

1. U analogu 4 jste pozoroval výrazně vyšší afinitu vůči oběma isoformám insulinového receptoru. Afinita vůči IR-A se zvýšila o 40 % a pro IR-B o 60 %, viz tab. 8 na straně 60. Na druhé straně pro analog 3 žádný takový efekt pozorován nebyl. Lze tento efekt mechanisticky vysvětlit na základě současných strukturních dat o insulinovém receptoru?
2. Analoga 3 a 4 vykazovaly jiný vliv na přenos signálu IR-A a IR-B. Zatímco u autofosforylace IR-A byl pozorován silnější efekt u analogu 4, ale u IR-A zprostředkované fosforylace Akt byla výraznější odpověď pozorována u analogu 3. U IR-B byl však v obou experimentech pozorován silnější efekt analogu 3 (obr. 42 na str. 63). Vzhledem k uvedeným chybám měření nejsou pozorované změny statisticky významné. Nicméně dá se z uvedených trendů něco usuzovat (dávají pozorované změny smysl z biologického hlediska)?
3. Pokud budete na daném projektu pracovat i v rámci dalšího studia, jaké jsou další plány?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** (zakroužkujte) podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace: **výborně**

Datum vypracování posudku: 1. 6. 2018



Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): RNDr. Veronika Obšilová, Ph.D.